

Рис. 1. Результаты, полученные при исследовании прокаина гидрохлорида с вводом пробы от 1 до 30 секунд, где ось абсцисс – время ввода (t, s), ось ординат – площадь пика (S, mAu\*s)

Как видно из рис.1, при введении пробы прокаина гидрохлорида до 20 секунд площадь пика растет прямопропорционально. При данном времени ввода пробы заполняемость капилляра образцом не превышает 5 %. При более продолжительном вводе пробы площадь пика становится менее предсказуемой, что связано с перезаполнением капилляра вводимым образцом (более 5 %) и размыванием зоны в фоновом электролите, что негативно сказывается на результатах анализа [3].

**Выводы.** Таким образом, можно сделать вывод, что ввод пробы образца можно осуществлять до 20 секунд, что отличается от рекомендованного времени. Такой подход обеспечивает возможность работы с образцами, содержащими низкие концентрации определяемого вещества, без дополнительной пробоподготовки.

#### **Литература:**

1. Комарова, Н.В. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «КАПЕЛЬ» / Н.В. Комарова, Я.С. Каменцев. – СПб. : ООО «Веда», 2006. – 212 с.
2. Development of a method for the analysis of drugs of abuse in vitreous humor by capillary electrophoresis with diode array detection (CE-DAD) / Jose Luiz Costa [et al.] // Journal of Chromatography B. – 2014. – Vol. 945-946. – P. 84–91.
3. Хенк, Х. Лауэр Высокоэффективный капиллярный электрофорез / Х. Лауэр Хенк, П. Розинг Герард. – СПб. : ЦОП «Профессия», 2019. – 240 с.

УДК 541.135+544.17+547.1

### **СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ И БИС (БЕНЗОАКРИДИНОВ) И ИХ ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ СОЛИ**

*Казак Д.В.<sup>1</sup>, Акишина Е.А.<sup>1</sup>, Дикусар Е.А.<sup>1</sup>, Степин С.Г.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси,

<sup>2</sup>УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Введение.** Производные акридина нашли широкое применение в различных областях практической деятельности человека: они являются известными пигментами и красителями и, благодаря длинной цепи сопряжения – могут выступать в качестве маркеров флуоресценции и визуализации, использоваться в лазерных медицинских технологиях. Присущие производным акридина интеркалирующие свойства определили их широкое применение в медицине: это препараты с широким спектром биологической активности, например: противоопухолевые – *амсакрин*, антидепрессанты – *диметакрин*, антисептические – *риванол*, ноотропные – *такрин*, противомаларийные – *акрихин*. Особое место занимают соли акридонуксусной кислоты, которые используются в качестве действующей основы в препаратах *циклоферон* и *неовир*. Акридины проявляют противовирусное и иммуномодулирующее действие, при этом практически не оказывают вредного воздействия на организм человека [1]. Ранее мы сообщали о синтезе производных бис(бензо)акридина, содержащих различные заместители [2, 3].

**Цель.** Синтез производных бис (бензоакридинов), содержащих сложные эфиры изоникотиновой кислоты и их четвертичных солей. Полученные соединения, содержащие в своем составе гетероциклические фрагменты различного типа, являются перспективными веществами для биотестирования на широкий спектр биологической активности [1].

**Материал и методы.** Инфракрасные спектры соединений записывали на ИК Фурье-спектрофотометре Protégé-460 фирмы Nicolet в тонком слое или таблетках бромида калия. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C записаны на спектрометре Bruker Avance-500 в диметилсульфоксиде-*d*<sub>6</sub>. Сложные эфиры замещенных бензальдегидов получали по методике [4].

Синтез производных бис(бензоакридинов), содержащих сложные эфиры изоникотиновой кислоты или производные 4,5-дихлоризотиазола проводили по следующей методике. Смесь 0,31 г (0,002 моль) 1,5-нафталиндиамина, (0,004 моль) 1,3-циклогександиона или димедона и (0,004

моль) сложного эфира бензальдегида или 4,5-дихлоризотиазолкарбальдегида в 50 мл бутанола кипятили 24 ч. Смесь охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали на стеклянном пористом фильтре и сушили на воздухе при 50°C в течение 12 ч. Выход бис(бензоакридинов) составлял 45-55%.

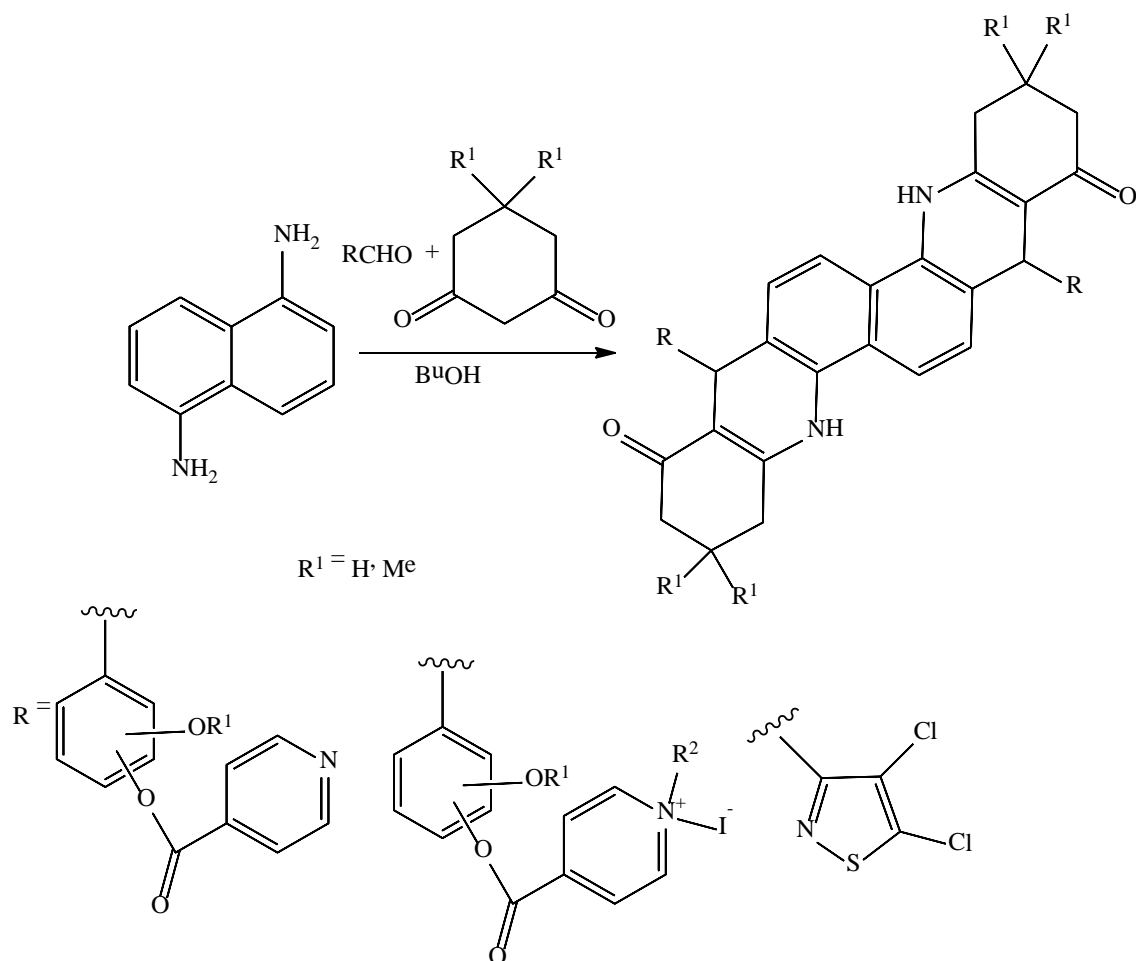


Рис. 1. Схема синтеза бис(бензоакридинов) и их четвертичных солей

Четвертичные соли бис(бензоакридинов) – производных изоникотиновой кислоты получали кипячением 0,2 г соответствующего бис(бензоакридина) в 25 мл йодистого алкила (этила или бутила) при перемешивании в течение 48 ч. Смесь охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали на стеклянном пористом фильтре и сушили в вакууме при 20-23°C в течение 1 ч.

**Результаты и обсуждение.** Применение четвертичных солей гетероциклических аминов в качестве лекарственных средств более целесообразно в связи с их более высокой биологической активностью и биологической доступностью по сравнению с исходными свободными основаниями, которые практически не растворимы в воде. Строение синтезированных соединений доказано данными элементного анализа, ИК и ЯМР спектроскопией. В ИК спектрах сложных эфиров и их четвертичных солей присутствуют полосы поглощения характеристические для  $CO_2$  групп.

**Выводы.** Разработаны удобные препаративные методы синтеза бис(бензоакридинов), содержащих сложные эфиры изоникотиновой кислоты и их четвертичных солей. Синтезировано 32 новых потенциальных лекарственных средств. Строение синтезированных соединений доказано данными элементного анализа и подтверждено спектральными методами.

#### Литература:

1. Синтез производных акридина, бисакридина и хинолина с 1,2-азольными, пиридиновыми и ферроценовыми фрагментами / Е.А. Акишина [и др.] // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 4. – С. 445–456.

2. 8,16-Дизамещенные производные 2,3,4,5,8,10,11,12,13,16-декагидро-3,3,11,11-тетраметилакридино[4,3-с]акридин-1,9-диона. Сообщение 1 / Е.А. Дикусар [и др.] // Вестн. фармации. – 2019. – № 1 (83). – С. 25–35.
3. 8,16-Дизамещенные производные 2,3,4,5,8,10,11,12,13,16-декагидро-3,3,11,11-тетраметилакридино [4,3-с]акридин-1,9-диона. Сообщение 2 / Е.А. Дикусар [и др.] // Вестн. фармации. – 2020. – № 1 (87). – С. 67–74.
4. Акишина, Е.А. Синтез функционально замещенных сложных эфиров никотиновой и изоникотиновой кислот / Е.А. Акишина, Д.В. Казак, Е.А. Дикусар // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 301–310.

УДК 615.28:615.07

## АНАЛИЗ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИКОВ И ИХ КОМБИНАЦИЙ

*Кравченко Р.В., Ржеусский С.Э., Ковалева А.Н.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Введение.** Послеоперационная фармакологическая помощь пациентам стоматологической хирургической практики зачастую подразумевает заживление ран. В процессе ранозаживления важным аспектом является сохранение чистоты раны и не допущение возникновения инфекций в раневой поверхности. В связи с ростом числа антибиотикорезистентных штаммов поиск новых субстанций или их комбинаций, которые бы использовались с целью лечения заболеваний, вызванных микроорганизмами, является актуальным вопросом для современной медицины и фармации [1].

**Целью** работы было изучение антимикробной активности антисептиков и их комбинаций по отношению к *Staphylococcus aureus*.

**Материал и методы.** Объектами исследования являлся ряд антисептиков и их комбинаций.

Определение антимикробной активности антисептиков и их комбинаций проводили методом двукратных разведений [2]. Комбинированное действие антисептиков на музейный штамм *Staphylococcus aureus* (АТС 25923) изучали согласно методике [3]. Статистическую обработку данных проводили в программе Microsoft Excel.

**Результаты и обсуждение.** На первом этапе исследование была изучена минимальная ингибирующая концентрация (МИК) антисептиков по отношению к *Staphylococcus aureus*. Результаты представлены в таблице 1.

Показано, что наименьшей ингибирующей концентрацией по отношению к *Staphylococcus aureus* среди исследуемых антисептиков обладает хлоргексидин. Близким по действию, с примерно в полтора раза большей МИК, является мирасептин. У фурацилина и наночастиц серебра МИК по отношению к хлоргексидину больше в 7-9 раз. Худшей антимикробной активностью обладает раствор димексида.

Таблица 1 – МИК антисептиков по отношению к *Staphylococcus aureus*

Исследуемое вещество	МИК, мкг/мл
Хлоргексидин	7,8
Мирасептин	12,5
Фурацилин	50,0
Димексид	12500,0
Наночастицы серебра	62,5